

©Derwent Information

Skin external agent for preventing ageing due to hydroxy-radical damage contains extracts from plants, e.g., Hamamelis japonica Sieb. et Zucc., Quercus serata Thunb., Aesculus hippocastanum L. or Sanguisorba officinalis L.

Patent Number : JP07133216

International patents classification : A61K-008/96; A61K-036/00; A61K-036/18; A61K-008/00; A61K-008/97; A61P-017/00; A61P-043/00; A61Q-019/00; A61Q-019/08

• Abstract :

JP07133216 A Agent contains at least one kind of plant extract solns. and/or extract ingredients selected from Hamamelis japonica Sieb, et Zucc., Hamamelis obtusata Makino, Hamamelis virginiana L., Quercus serata Thunb., Quercus crispular Blume, Aesculus hippocastanum L. and Sanguisorba officinalis L. as the hydroxy-radical eliminating agent. Also claimed is a skin external agent contg. at least one plant extract solns. and/or extract ingredients selected from Hamamelis japonica Sieb, et Zucc., Hamamelis obtusata Makino, Hamamelis virginiana L., Quercus serata Thunb., Quercus crispular Blume, Aesculus hippocastanum L. and Sanguisorba officinalis L. as the singlet oxygen eliminating agent. The agent contains 0.01-10 wt.% of the plant extract solutions and/or extract ingredients. The skin external agent is a cosmetic.
ADVANTAGE: The agent effectively eliminates hydroxy-radical and/or singlet oxygen and prevents ageing of skin induced by them. It has good stability and safety. In an example, stearic acid (1.00 wt.%), cetyl alcohol (0.50 wt.%), glycerine monostearate (0.50 wt.%), squalene (20.00 wt.%) and sorbitan monostearate (2.00 wt.%) are mixed and heated to 75 o C to dissolve. Polyoxyethylene (20) sorbitan monostearate (2.00 wt.%), sodium hydroxide (0.05 wt.%), carboxyvinyl polymer (0.10 wt.%) are mixed and heated to 75 o C, and the mixed and purified water (71.55 wt.%) are added to the mixt. above to emulsify, and cooled to 50 o C. Then the plant extract soln. (2.00 wt.%) and perfume (0.20 wt.%) are added to give the cream.

• Publication data :

Patent Family : JP07133216 A 19950523 DW1995-29 A61K-007/48 Jpn 6p * AP: 1993JP-0303528 19931108
Priority n° : 1993JP-0303528 19931108
Covered countries : 1
Publications count : 1

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (NOEV-) NOEVIR KK
Inventor(s) : MASAKI H

• Accession codes :

Accession N° : 1995-220741 [29]
Sec. Acc. n° CPI : C1995-101683

• Derwent codes :

Manual code : CPI: B04-A10 B14-N17
B14-R01 D08-B09
Derwent Classes : B04 D21

• Update codes :

Basic update code : 1995-29

Others :
ICAA

A61K-008/96 [2006-01 A F I R - -]; A61K-036/00 [2006-01 A L I R - -]; A61K-036/18 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/00 [2006-01 A L I R - -]; A61K-008/97 [2006-01 A L I R - -]; A61P-017/00 [2006-01 A L I R - -]; A61P-043/00 [2006-01 A L I R - -]; A61Q-019/00 [2006-01 A L I R - -]; A61Q-019/08 [2006-01 A L I R - -]

ICCA

A61K-008/96 [2006 C F I R - -]; A61K-036/00 [2006 C L I R - -]; A61K-036/18 [2006 C L I R - -]; A61K-008/00 [2006 C L I R - -]; A61P-017/00 [2006 C L I R - -]; A61P-043/00 [2006 C L I R - -]; A61Q-019/00 [2006 C L I R - -]; A61Q-019/08 [2006 C L I R - -]

(19)日本国特許庁 (JP)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平7-133216

(43)公開日 平成7年(1995)5月23日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K	7/48			
	7/00	K		
		W		
35/78	ADA C	8217-4C		
	AED W	8217-4C		

審査請求 未請求 請求項の数5 FD (全 6 頁)

(21)出願番号 特願平5-303528

(22)出願日 平成5年(1993)11月8日

(71)出願人 000135324

株式会社ノエビア

兵庫県神戸市中央区港島中町6丁目13番地の1

(72)発明者 正木 仁

滋賀県八日市市妙法寺町774-13

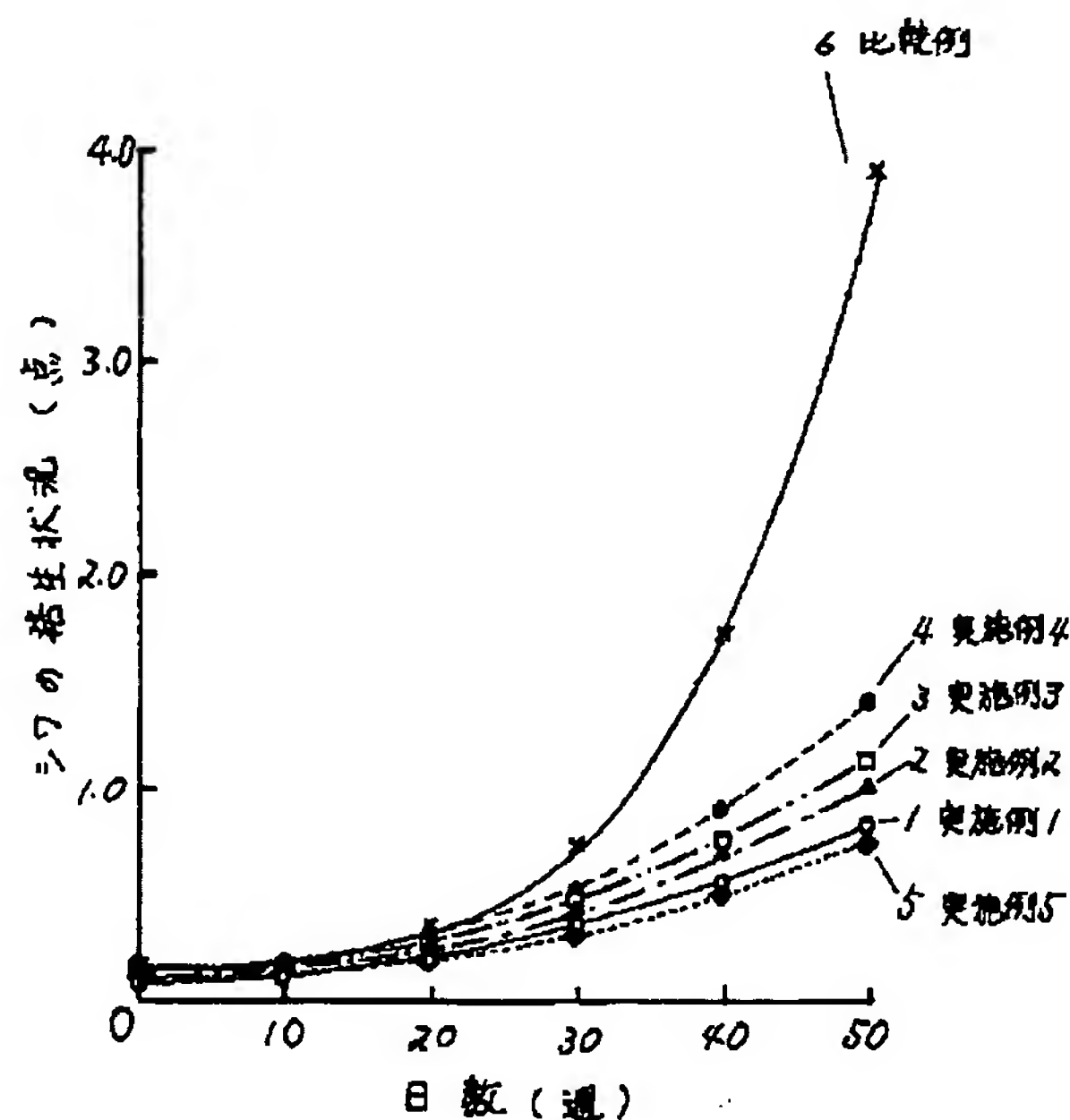
(74)代理人 竹井 増美

(54)【発明の名称】 老化防止用皮膚外用剤

(57)【要約】

【目的】 生体内代謝、太陽紫外線曝露等により、皮膚内に生じるヒドロキシラジカル及び／又は一重項酸素を有効に消去して、しわの発生などの皮膚の老化を防止する皮膚外用剤を得る。

【構成】 ハマメリス (*Hamamelis japonica* Sieb. et Zucc., *Hamamelis obtusata* Makino, *Hamamelis virginiana* L.)、ナラ (*Quercus serata* Thunb.)、オオナラ (*Quercus crispula* Blume)、マロニエ (*Aesculus hippocastanum* L.)、ワレモコウ (*Sanguisorba officinalis* L.) より選ばれる1種又は2種以上の植物の抽出液及び／又は抽出成分を、ヒドロキシラジカル及び／又は一重項酸素の消去剤として配合する。少量で生体内代謝、太陽紫外線曝露等により皮膚内に生じる前記活性酸素種を良好に消去し、優れた皮膚の老化防止効果を発揮し、安定性及び安全性にも優れる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】 ハマメリス (*Hamamelis japonica* Sieb. et Zucc., *Hamamelis obtusata* Makino, *Hamamelis virginiana* L.), ナラ (*Quercus serata* Thunb.), オオナラ (*Quercus crispula* Blume), マロニエ (*Aesculus hippocastanum* L.), ワレモコウ (*Sanguisorba officinalis* L.) より選ばれる1種又は2種以上の植物の抽出液及び／又は抽出成分を、ヒドロキシラジカル消去剤として配合して成る、老化防止用皮膚外用剤。

【請求項2】 植物抽出液及び／又は抽出成分の配合量が0.01～10重量%であることを特徴とする、請求項1に記載の老化防止用皮膚外用剤。

【請求項3】 ハマメリス (*Hamamelis japonica* Sieb. et Zucc., *Hamamelis obtusata* Makino, *Hamamelis virginiana* L.), ナラ (*Quercus serata* Thunb.), オオナラ (*Quercus crispula* Blume), マロニエ (*Aesculus hippocastanum* L.), ワレモコウ (*Sanguisorba officinalis* L.) より選ばれる1種又は2種以上の植物の抽出液及び／又は抽出成分を、一重項酸素消去剤として配合して成る、老化防止用皮膚外用剤。

【請求項4】 植物抽出液及び／又は抽出成分の配合量が0.01～10重量%であることを特徴とする、請求項3に記載の老化防止用皮膚外用剤。

【請求項5】 皮膚外用剤が化粧料であることを特徴とする、請求項1～請求項4に記載の老化防止用皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】 本発明は、植物抽出液及び／又は抽出成分を、ヒドロキシラジカル及び／又は一重項酸素消去剤として配合することにより、紫外線や代謝により皮膚内に生じる活性酸素種の1種であるヒドロキシラジカル又は一重項酸素を消去して、これら活性酸素種に起因する皮膚の老化を防止する皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】 生体内代謝によって活性酸素種の1種である過酸化水素が生成し、鉄(II)イオン、銅(I)イオンの存在下フェントン反応により最も組織傷害性の高いヒドロキシラジカルが生成する。皮膚組織においても、上記のような機構により、あるいは太陽紫外線に曝露することにより、ヒドロキシラジカルが生成するものと考えられる。また太陽紫外線により、やはり活性酸素種の1種である一重項酸素が生成する。近年、かかるヒドロキシラジカルや一重項酸素が、皮膚のしわ形成、真皮構成成分の変性等、皮膚の老化現象に深く関与することが示唆されてきた。

【0003】 それゆえ、かかる活性酸素種を消去する物

質を皮膚外用剤に配合することが皮膚の老化を防止するには有効であると考えられ、ビタミンE群化合物や、茶タンニンをはじめ植物由来タンニンをフリーラジカル消去剤として配合する試みがなされてきた。また一重項酸素消去剤として、カロテノイドが一般的に使用されている。

【0004】 しかしながら、従来用いられてきたフリーラジカル消去剤は、作用及び安定性の面で十分ではなく、特に複雑な処方系の皮膚外用剤に配合した場合、満足な効果は得られにくかった。また、一般的な一重項酸素消去剤であるカロテノイドも、安定性が悪く、皮膚外用剤への配合は困難であった。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】 従って、本発明においては、特に皮膚の老化に深く関与する上記のヒドロキシラジカル、あるいは一重項酸素を消去する物質を配合し、安全且つ安定で有効な老化防止用皮膚外用剤を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】 上記の課題を解決するため、ヒドロキシラジカル又は一重項酸素を有効に除去し得る物質を検索したところ、ハマメリス (*Hamamelis japonica* Sieb. et Zucc., *Hamamelis obtusata* Makino, *Hamamelis virginiana* L.), ナラ (*Quercus serata* Thunb.), オオナラ (*Quercus crispula* Blume), マロニエ (*Aesculus hippocastanum* L.), ワレモコウ (*Sanguisorba officinalis* L.) より選ばれる1種又は2種以上の植物の抽出液及び／又は抽出成分が、非常に良好なヒドロキシラジカル及び／又は一重項酸素の消去作用を有することを見出し、本発明を完成するに至った。

【0007】 上記植物抽出液又は抽出成分のヒドロキシラジカル消去作用については、鉄(II)-過酸化水素系のフェントン反応により発生させたヒドロキシラジカルを、スピントラップ剤として5,5-ジメチル-1-ピロリン-N-オキシド (DMPO) を用い、ESRスピントラップ法により測定して評価した。すなわち、50 μ M過酸化水素, 50 μ M過塩素酸鉄(II), 50 mM DMPOを精製水に溶解し、1, 2, 5, 10, 15, 20 μ g/mlの各濃度の試料溶液を添加し、ESR用偏平水溶液セルに移してESRスペクトルを測定した。ESRシグナル強度により、ヒドロキシラジカル消去率を求め、濃度に対してプロットし、各試料について、前記条件で発生したヒドロキシラジカルを50%消去するのに要する濃度 (IC50) にて、ヒドロキシラジカル消去作用を表した。結果を表1に示す。

【表1】

植物抽出液／抽出成分	ID ₅₀ (μg/ml)
ハマメリス・エタノール抽出液	7.79±0.49
マロニエ・エタノール抽出液	7.79±0.26
ナラ・エタノール抽出液	14.07±0.27
ワレモコウ・エタノール抽出液	12.70±0.46
ハマメリタンニン	2.64±0.02

【0008】表1より、ハマメリス、ナラ、オオナラ、マロニエ、ワレモコウのエタノール抽出液、及びハマメリス抽出成分であるハマメリタンニンが、極めて低濃度でヒドロキシラジカル消去作用を示すことが認められる。

【0009】一方、一重項酸素消去作用についても、2,2,6,6-テトラメチルピペリドン塩酸塩をスピントラップ剤としたESRスピントラップ法により測定した。まず、50μMヘマトポルフィリン、50mM2,2,6,6-テ

*トラメチルピペリドン塩酸塩を100mMTri s-塩酸緩衝液(pH8.0)に溶解し、5, 10, 20, 50, 100, 150μg/mlの各濃度の試料を添加した後、ESR用偏平水溶液セルに移し、これに長波長紫外線(UVA)を1分間照射して一重項酸素を発生させ、ESRスペクトルを測定した。ESRスペクトル強度より一重項酸素消去率を求め、これを濃度に対してプロットし、IC₅₀を求めた。結果を表2に示す。

【表2】

植物抽出液／抽出成分	ID ₅₀ (μg/ml)
ハマメリス・エタノール抽出液	44.08±3.39
マロニエ・エタノール抽出液	72.98±6.20
ナラ・エタノール抽出液	16.13±1.00
ワレモコウ・エタノール抽出液	99.79±1.49
ハマメリタンニン	22.03±0.97

【0010】表2においても、ハマメリス、ナラ、オオナラ、マロニエ、ワレモコウのエタノール抽出液、及びハマメリス抽出成分であるハマメリタンニンが、極めて低濃度でヒドロキシラジカル消去作用を示していた。

【0011】上記の植物抽出液及び／又は抽出成分を通常の皮膚外用剤基剤中に配合して、老化防止用皮膚外用剤とする。配合量は製剤中の有効濃度や製剤の安定性等を考慮して0.01~10重量%程度が適当である。外用剤の形態としては、ローション、乳剤、クリーム、軟膏等、種々の形態を採ることができる。また、化粧水、美容液、乳液等の老化防止用化粧料としても提供することができる。

【0012】

【作用】上記の植物抽出液及び／又は抽出成分を配合して成る皮膚外用剤は、生体内代謝や太陽紫外線により皮膚内に生じるヒドロキシラジカル及び／又は一重項酸素を効率よく消去し、これら活性酸素種による皮膚の老化

を有効に防止することができる。また、上記植物抽出液及び／又は抽出成分は優れたヒドロキシラジカル及び／又は一重項酸素の消去作用を有するため、少量の添加で十分な効果が得られ、製剤の安定性に及ぼす影響も少なく、皮膚刺激性や感作性といった副作用もなく、極めて安全性に優れている。

【0013】

【実施例】さらに本発明の特徴について、実施例により詳細に説明する。本発明の実施例として、老化防止用皮膚クリームの処方を表3に示す。表3中、(1)~(5)を混合後加熱溶解して75℃とし、これに混合、加熱溶解し75℃とした(6)~(9)及び(12)を添加して乳化し、攪拌冷却後50℃にて(10)及び(11)を添加、混合する。表3中(10)の植物抽出液又は抽出成分については、表4に示した。また、表3中(10)の代わりにエタノールを配合したものを比較例とした。

【表3】

成 分	配合量 (重量%)
(1)ステアリン酸	1.00
(2)セチルアルコール	0.50
(3)モノステアリン酸グリセリン	0.50
(4)スクワラン	20.00
(5)ソルビタンモノステアレート	2.00
(6)ポリオキシエチレン(20) ソルビタンモノステアレート	2.00
(7)水酸化ナトリウム	0.05
(8)カルボキシビニルポリマー	0.10
(9)パラヒドロキシ安息香酸メチル	0.10
(10)植物抽出液/抽出成分	2.00
(11)香料	0.20
(12)精製水	71.55
全 量	100.00

【表4】

実施例	植物抽出液/抽出成分
1	ハマメリス・エタノール抽出液
2	ナラ及びオオナラ・エタノール抽出液
3	マロニエ・エタノール抽出液
4	ワレモコウ・エタノール抽出液
5	ハマメリタンニン

【0014】本発明の実施例について、皮膚の老化防止効果を皮膚のしわ発生防止の評価により検討した。ヘアレスマウスにUVAを照射するとしわの発生が促進される。ヘアレスマウス5匹を1群とし、各群について本発明の実施例及び比較例をそれぞれ1日1回背部に塗布し、1J/平方cm/週のUVAを50週間照射し、この時のしわの発生状況を肉眼観察により評価した。しわの発生状況は、「発生せず；0点」、「微小なしわがわずかに発生；1点」、「軽微なしわが明確に発生；2点」、「中程度のしわが発生；3点」、「深いしわが発生；4点」として点数化し、各群の平均点を算出して、

20 UVA照射日数との関係を図1に示した。

【0015】図1より明らかなように、比較例塗布群においては、UVA照射日数が25日を超えたくらいからしわの発生が顕著に認められはじめ、50日後には評価点が3.9点と非常に深いしわの発生が認められた。これに対し、各実施例塗布群においては、いずれもしわの発生は抑制され、50日後においても1点前後の評価点を示し、微小なしわの発生がわずかに認められる程度にとどまった。

30 【0016】続いて、本発明の実施例及び比較例について使用試験を行った。日常戸外で作業するパネラー20名を1群とし、各群にそれぞれ実施例及び比較例をブラインドにて顔面及び手に使用させ、しわ及び皮膚弾性の変化を観察し、評価した。使用期間は4月～3月の1年間とした。しわについては「減少」、「変化なし」、「微小なしわが増加」、「明確なしわが増加」の4段階、皮膚弾性については「上昇」、「変化なし」、「やや低下」、「低下」の4段階にて評価し、各評価を得たパネラー数にて表5に示した。

【表5】

項 目	試 料 解 価	実 施 例					比 較 例
		1	2	3	4	5	
し わ	減少	6	5	5	4	8	0
	変化なし	14	15	14	14	12	2
	微小なしわが増加	0	0	1	2	0	15
	明確なしわが増加	0	0	0	0	0	3
皮 膚 弾 性	上昇	11	9	7	6	12	0
	変化なし	9	1	13	14	8	1
	やや低下	0	0	0	0	0	7
	低下	0	0	0	0	0	12

【0017】表5より明らかなように、本発明の実施例においては主に太陽紫外線に起因する皮膚の老化が有効に防止され、実施例3について1例、実施例4について2例に微小なしわの増加が見られたものの、実施例使用群のほとんどのパネラーにおいてはしわの増加は認められず、20～40%のパネラーにおいてはしわの減少が認められた。また、本発明の実施例使用群においては皮膚弾性の低下は認められず、30%以上のパネラーにおいて皮膚弾性の上昇が認められた。これに対して、比較例使用群では、90%のパネラーにおいてしわの増加が、また95%のパネラーにおいて皮膚弾性の低下が認められ、皮膚の老化が進行していることが示された。

【0018】

【発明の効果】以上詳述したように、本発明により、生体内代謝や太陽紫外線曝露により皮膚内に生じるヒドロキシラジカル及び／又は一重項酸素を有効に消去し、これらに起因する皮膚の老化を良好に防止することができ

る。本発明において配合する植物の抽出液及び／又は抽出成分は非常に低濃度で優れたヒドロキシラジカル及び／又は一重項酸素消去作用を示すため、これらを少量配合するだけで十分な皮膚の老化防止効果を発揮させることができ、安定性、安全性ともに優れる老化防止用皮膚外用剤を得ることができる。

20 【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の実施例及び比較例のしわ発生防止効果を示す図である。

【符号の説明】

- 1 実施例1
- 2 実施例2
- 3 実施例3
- 4 実施例4
- 5 実施例5
- 6 比較例

30

【図1】

